

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	① 乙 第	号	氏 名	椎 野 翔
主 論 文 題 名				
Serum miRNA-based Prediction of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer (血清マイクロRNAを用いた乳癌の腋窩リンパ節転移予測)				
(内 容 の 要 旨)				
<p>腋窩センチネルリンパ節生検 (Sentinel lymph node biopsy: SLNB) は、乳癌の腋窩リンパ節転移を評価するための標準的手法である。同手法は、腋窩リンパ節郭清 (Axillary lymph node dissection: ALND) と比較して低侵襲な手技であるが、上肢機能障害やリンパ浮腫が報告されており、妊娠中の女性医師への放射線被曝が懸念される。一方、microRNA (miRNA) は血清中で安定であることが報告されており、乳癌を検出する体液診断としての臨床応用が期待されている。そこで、乳癌症例の血清中miRNAを用いて腋窩リンパ節 (Axillary lymph node: ALN) 転移予測のモデル式を構築し、その有用性を検討した。2008年～2014年で原発乳癌に対して初回治療としてSLNBまたはALNDを施行し、包括的同意が得られている症例を対象とした。臨床病理組織学的情報は、診療録および病理データベースより調査した。958例の血清サンプル (乳癌921例、乳腺良性腫瘍37例) に対して、マイクロアレイ解析で網羅的にmiRNA発現量を解析した。乳癌症例を、ランダムにトレーニング群とテスト群に分類した。トレーニング群に対して、ロジスティックLASSO回帰分析によってALN転移陰性予測モデル式の構築を行い、テスト群でその有用性を検証した。全症例中、ALN転移陰性は630例であり、ALN転移陽性は291例だった。血清miRNA2種 (miR-629-3p, miR-4710) と臨床病理組織学的因子3種 (浸潤径、脈管侵襲、超音波による腋窩リンパ節転移診断) を組み合わせたモデル式が最も判別良好であり、テスト群のAUC (an area under the receiver operating characteristic curve) は0.86 (0.82-0.90)、感度 0.88 (0.84-0.92)、特異度0.69 (0.61-0.76)、精度 0.818だった。臨床病理組織学的因子3種では、テスト群のAUCは0.81 (0.76-0.86)、感度 0.77 (0.72-0.82)、特異度0.75 (0.68-0.82) だった。血清miRNA2種では、テスト群のAUCは0.75 (0.70-0.80)、感度 0.74 (0.69-0.79)、特異度0.66 (0.58-0.74) だった。miR-629-3p発現量に関して、ALN転移陰性例は、ALN転移陽性例より低値であり、乳腺良性腫瘍例はさらに低値であった。miR-4710に関して、ALN転移陰性例は、ALN転移陽性例より高値であり、乳腺良性腫瘍例はさらに高値であった。</p> <p>以上より、術前の血清miRNAは、乳癌の腋窩リンパ節転移予測に有用であり、SLNBより低侵襲な診断法として臨床応用できる可能性がある。</p>				